

Title	Propofol Dose-Dependently Increases Bite Force During Sedation
Author(s)	蔡, 鵬飛
Journal	齒科学報, 112(2): 202-203
URL	http://hdl.handle.net/10130/2770
Right	

氏名(本籍)	蔡 鵬 飛 (中国(台湾))
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第1856号(甲第1122号)
学位授与の日付	平成22年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Propofol Dose-Dependently Increases Bite Force During Sedation
掲載雑誌名	Journal of oral and maxillofacial surgery 第69巻 11号 2746~2752頁 2011年8月
論文審査委員	(主査) 一戸 達也教授 (副査) 金子 讓教授 石上 恵一教授 川口 充教授 田崎 雅和教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

静脈内鎮静法は、歯科治療に伴う不安やストレスを軽減するため、呼吸・心血管・代謝内分泌系などに合併症を有する患者、歯科治療に極度の恐怖心を有する患者、異常絞扼反射のある患者などに応用されている。静脈麻酔薬であるプロポフォールは持続静脈投与後の半減期が短く、覚醒が迅速で、術後見当識の回復も他の薬物に比べ速いため静脈内鎮静法での使用頻度が高い。プロポフォールを用いた静脈内鎮静は、調節性の良さから障害者の歯科治療時の体動抑制目的にも用いられている。

これまでにプロポフォールの中樞神経系、循環動態、呼吸への影響や覚醒に関する研究報告は数多くなされているが、運動機能の評価、特に筋力の評価に関する報告はまだない。そこで我々は、生体機能、認知機能、運動機能(握力、咬合力)に与えるプロポフォールの用量依存的影響を調査することを目的とした。

2. 研究方法

研究に対して同意を得た健康成人右利き男性ボランティア20名を対象とした。本研究を行うにあたって、全てのボランティア被験者に研究の目的およびその内容について書面を用いて説明し、同意を得た。本研究は、東京歯科大学の倫理委員会の承認を得て行われた。被験者は、無作為交差法でプロポフォール群と対照群に分けられた。プロポフォール群では、プロポフォール投与前をコントロールとし、TCIポンプを用いて予測脳内濃度が0.4mcg/ml, 0.8mcg/ml, 1.2mcg/ml, 1.6mcg/ml, 2.0mcg/mlとなるように投与量を調節し、各濃度を15分間維持した後に観察を行った。対照群では15分毎に観察を行った。観察項目は心拍数(HR)、非観血的血圧(SBP, DBP)、動脈血酸素飽和度(SpO₂)、呼吸数(RR)に加え、鎮静レベルの評価として bispectral index (BIS) 値、observer's assessment of alertness/sedation (OAA/S) スケールと stroop color word test (SCWT) の正答率、運動機能評価として握力と咬合力の測定を行った。

3. 研究成績および結論

対照群では、各観察項目において有意差は認めなかった。プロポフォール群において BIS 値と OAA/S スケールはプロポフォールの用量依存性に減少を認めた。プロポフォール予測脳内濃度2.0mcg/ml のとき6名の被験者で入眠が認められた。SBP, DBP, SpO₂は用量依存性に減少したのに対して呼吸数は増加を認めた。SCWT の正答率はプロポフォール予測脳内濃度1.6mcg/ml と2.0mcg/ml で低値であった。握力はプロポ

フォル予測脳内濃度1.2mcg/mlまでは上昇を認め、咬合力は用量依存性に増加を認めた。プロポフォル予測脳内濃度2.0mcg/mlで入眠しなかった被験者14名において握力はプロポフォル予測脳内濃度0.8mcg/mlで最大となった。咬合力はプロポフォル予測脳内濃度1.6mcg/mlで最大となった。

本研究において、プロポフォル静脈内鎮静による軽度もしくは中等度の鎮静状態では用量依存的に運動機能(握力, 咬合力)を亢進させる結果となった。この作用の詳細なメカニズムについては現在のところ明らかではないが、体動抑制を目的とした鎮静の場合、プロポフォルの投与量の増加と深い鎮静レベルが必要となることが示唆された。今後、筋弛緩効果を有するベンゾジアゼピン系薬剤等との比較検討を行い、静脈内鎮静薬としての有用性について更なる検討が必要である。

論文審査の要旨

静脈内鎮静法で使用されるプロポフォルについては、生理機能への影響や覚醒に関する研究報告は多くなくされているが、運動機能の評価、特に筋力の評価に関する報告はまだない。本研究では、生理機能、認知機能、運動機能(握力, 咬合力)に与えるプロポフォルの用量依存的影響を検討した。東京歯科大学の倫理委員会の承認のもと、同意を得た健康成人右利き男性ボランティア20名を対象とした。被験者を無作為交差法でプロポフォル群と対照群に分けた。プロポフォルはTCIポンプを用いて予測脳内濃度が0.4, 0.8, 1.2, 1.6, 2.0mcg/mlとなるように投与した。観察項目は心拍数(HR), 非観血的血圧(SBP, DBP), 動脈血酸素飽和度(SpO₂), 呼吸数(RR), bispectral index(BIS)値, observer's assessment of alertness/sedation(OAA/S)スケール, stroop color word test(SCWT)の正答率, 握力および咬合力とした。対照群では各観察項目において有意差は認めなかった。プロポフォル群ではBIS値とOAA/Sスケールは用量依存性に減少した。プロポフォル予測脳内濃度2.0mcg/mlのとき6名が入眠した。SBP, DBP, SpO₂は用量依存性に減少したのに対して呼吸数は増加した。SCWTの正答率はプロポフォル予測脳内濃度1.6mcg/mlと2.0mcg/mlで低下した。プロポフォル予測脳内濃度2.0mcg/mlで入眠しなかった被験者14名において握力はプロポフォル予測脳内濃度0.8mcg/mlで最大となった。咬合力はプロポフォル予測脳内濃度1.6mcg/mlで最大となった。以上のことから、プロポフォル静脈内鎮静による軽度もしくは中等度の鎮静状態では用量依存的に運動機能(握力, 咬合力)を亢進させることが明らかとなった。

本審査委員会では、1. 鎮静レベルの評価方法の選択, 2. 筋力増加のメカニズム, 3. プロポフォルの血中濃度測定, 4. プロポフォルノレとミダゾラムの差, 5. 顎反射の研究手法など、についてのコメントや質問があった。これらに対する回答として、1. 鎮静レベルの評価として予測脳内濃度に基づく方法や鎮静スコアに基づく方法があるが、本研究では客観性を高めるために前者を使用した。2. 文献検索を行ったが、説得力のあるメカニズムを考察するまでには至らなかった。今後、継続して検討したい。3. プロポフォルの血中濃度測定は行っていない。4. ミダゾラムは筋弛緩作用があると報告されているので、次回はミダゾラムで同様に研究したい。5. 顎反射については動物実験が必要と考えている。と説明された。また、研究方法をより具体的に記述することや英文表記の修正等の指摘がなされた。

本研究で得られた結果は、今後の歯学の進歩、発展に寄与するところ大であり、学位授与に値するものと判定した。